Lane Medical Library

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Halle a. S.
Direktor Prof. Dr. Wätjen

Über Beteiligung der Speicheldrüsen an Quecksilbervergiftung und experimenteller Stomatitis

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der Vereinigten Friedrichs-Universität
Halle-Wittenberg

vorgelegt von

Helmut Brauer
appr. Zahnarzt aus Halle

Referent: Privatdozent Dr. Georg Schaetz

Halle a. S. 1931

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Druck von Leopold Staude in Leipzig C 1.

https://archive.org/details/IA40154019_0408

Das Zusammengehen pathologischer Veränderungen der Speicheldrüsen mit Entzündungsprozessen in der Mundhöhle ist beim Menschen besonders von Eichhorst, Hanau und Nicol studiert worden, dagegen fehlen darüber experimentelle Beobachtungen an Tieren ganz.

Eichhorst untersuchte bei einer mit schwerer ulceröser Stomatitis einhergehenden akuten Quecksilbervergiftung eines 24jährigen Dienstmädchens von den Mundspeicheldrüsen allein die Parotis und fand neben einer sehr starken Hyperämie des zwischen den Drüsenläppchen gelegenen Bindegewebes entzündliche Rundzellenherde in der Umgebung der Speichelgänge, welche von einer reich mit Rundzellen durchsetzten, geronnenen, grobkörnigen Masse erfüllt waren. Die Drüsenläppchen waren unversehrt.

Wie Hanau, der schon vor ihm alle drei großen Speicheldrüsen im Stadium starker Entzündung betrachtet und sich für ein Aufsteigen der Infektion aus der Mundhöhle ausgesprochen hatte, allerdings ohne dabei auf das Bestehen einer Stomatitis zu achten, stellte sich Eichhorst auf den Standpunkt, daß der Entstehungsmodus einer Speicheldrüsenentzündung im Munde wohl meistenteils ein stomatogener, nicht ein hämatogener sein müsse.

Diese Frage der aszendierenden Parotitis ist dann von Nicol noch näher erörtert worden. Ursprungsstätte der Bakterien ist nach seiner Meinung die Mundhöhle. Die Bakterien sollen ihren Weg aufwärts durch das Speichelgangsystem nehmen, bis sie an der Abzweigungsstelle der engen Schaltstücke von den Sekretröhren einen Widerstand fänden. Hier sollen sich die Bakterien ablagern und eine Eiterung innerhalb des Gangsystems hervorrufen, der Eiter soll nach Zerstörung der Wand der Sekretröhre durch-

brechen und das eigentliche Drüsenparenchym, die Endstücke, von außen angreifen. Wenn auch das Argument, daß die winzigen Bakterien in den Schaltstücken ein unüberwindliches Hindernis fänden, unwahrscheinlich bleibt, so erscheint eine weitere Vorstellung viel wichtiger, nämlich die Ueberlegung, daß eine Verminderung der Speichelsekretion, die mannigfache Ursachen haben könne, die natürliche Ausspülung und Reinigung des Gangsystems unterbinde und somit den Bakterien das Aufsteigen erleichtere. Es ist klar, daß hier ein sehr wichtiger Zusammenhang mit der Stomatitis, den ich später noch erörtern werde, besteht. Keiner von den erwähnten Autoren ist dieser Frage experimentell nachgegangen.

Dagegen gewinnt Rost aus Versuchen an Hunden, denen er einmal Eitererreger in den Ausführungsgang der Parotis und ein andermal in die zuführenden Gefäße von der Arteria maxillaris interna aus einspritzte, die Ueberzeugung, daß sich die Frage, auf welchem Wege die eitrige Entzündung der Parotis gewöhnlich zustandekomme, überhaupt nicht entscheiden lasse, weil er in beiden Fällen zuerst Entzündungszellen in den Ausführungsgängen und Speichelröhren, niemals welche in den Endstücken sah.

Kisskalt hat anläßlich einer Arbeit „Ueber das Gießfieber und verwandte gewerbliche Metalldampfinhalationskrankheiten" Kaninchen in einen geschlossenen Raum gesetzt und sie Quecksilberdämpfe einatmen lassen. Die Tiere starben aber sehr schnell, nach ein oder mehreren Tagen, mit „heftigen Symptomen von seiten des gesamten Respirationstraktus". Zur Ausbildung einer Stomatitis ist es offenbar nicht gekommen. Auch ist kein vermehrter Speichelfluß beobachtet worden, während ja Menschen häufiger auf Quecksilberdarreichung mit Ptyalismus und der bekannten Stomatitis mercurialis antworten, ja diese beiden Symptome die ersten Anzeichen einer chronischen Quecksilbervergiftung zu bilden pflegen. Die Entstehung des Fiebers erklärt Kisskalt im Sinne der unspezifischen Reizkörpertherapie damit, daß durch Schwermetallsalze im Organismus Eiweiß gefällt und „somit denaturiertes Eiweiß" gebildet werde, welches die Temperatursteigerung erzeugen solle.

In ganz anderer Richtung gehen die Versuche Holsts und seiner Mitarbeiter Frölich und Fürst. Es handelte sich bei dieser Arbeit um die Erzeugung eines experimentellen Skorbuts. Meerschweinchen waren das Versuchsmaterial. Holst hat in ganz umfassenden Versuchsreihen nachgewiesen, daß der Skorbut,

den wir heute als eine Avitaminose kennen, beim Meerschweinchen durch einseitige Körnerfütterung erzeugt und bei rechtzeitiger Unterbrechung des Versuches durch Gaben von frischem Gemüse auch wieder geheilt werden kann. Durch eingehende Untersuchung besonders des Knochensystems der Tiere bewies er die Identität mit dem menschlichen Skorbut. Bei allen Versuchstieren beobachtete er eine Lockerung der Backenzähne und gleichzeitige Erweiterung der Alveolen, auch fiel entsprechend den Befunden am ganzen Knochensystem eine große Brüchigkeit des Unterkiefers auf. Bei 20 Prozent der Versuchstiere zeigte das Zahnfleisch an der Vorderseite der Schneidezähne eine blaurötliche Verfärbung. Eine Auflockerung und leichte Blutungen des Zahnfleisches sowie kleine Geschwüre im Bereich der Backenzähne wurden nur je einmal festgestellt. Als mikroskopischer Befund werden auch nur Blutungen erwähnt. Im allgemeinen, sagt Holst, ist das Zahnfleisch bei den Tieren also nicht so häufig befallen wie beim Menschen. Das Verhalten der Speicheldrüsen findet gar keine Erwähnung.

Holst und Frölich erreichten den Ausbruch des Skorbuts mit einseitiger Verfütterung fast aller Zerealien. Alle Meerschweinchen starben spätestens nach 30 bis 40 Tagen, und alle zeigten sie die typische Veränderung, sofern sie nur überhaupt groß genug gewesen waren, um die einseitige Fütterung genügend lange ertragen zu können. Es war gleichgültig, ob das Getreide ausgemahlen war oder nicht, gekocht oder ungekocht; auch gekochte Kartoffeln, verschiedene Brotsorten und Kombinationen eines dieser Nahrungsmittel mit kondensierter Milch zeigten den gleichen Erfolg. Durch Parallelversuche mit Tauben, eine Wiederholung der Untersuchungen Eijkman's über die Beriberi, stellte Holst ausdrücklich fest, daß sich diese Tiere ganz anders verhalten, und kommt im weiteren Verlauf seiner Untersuchungen zu dem Schluß, daß Meerschweinchen ganz besonders für Skorbut disponiert sind. Holst glaubt sogar, daß die Meerschweinchen, die Lucksch, und ähnlich Bezzola, einseitig mit Mais ernährte, schließlich skorbutischen Schädigungen erlegen seien.

Fürst findet, daß auch Samen, die wesentlich anders zusammengesetzt sind wie der Hafer, z. B. getrocknete Erbsen, Linsen und Mandeln, zum gleichen Ziele führen, auch wenn man sie trocknet und keimen läßt, dagegen nicht, wenn man sie gekeimt, aber ungetrocknet verfüttert.

Frölich stellte dann noch in einer gesonderten Arbeit fest,

daß die Tiere nach einseitiger Fütterung mit roher Kuhmilch zwar nach einiger Zeit eine abnorme Knochenbrüchigkeit zeigten und schließlich eingingen, aber keinen Skorbut bekamen, während er den Ausbruch dieser Erkrankung um so schneller hervorrufen konnte, je länger er die Milch erhitzte. Bei gleichzeitiger Haferfütterung konnte er durch rohe Milch den Ausbruch des Skorbuts verhindern, durch Erhitzen verlor die Milch diese antiskorbutische Wirkung.

Endlich hat Hart noch bei jungen Affen durch ausschließliche Ernährung mit kondensierter Milch die Symptome der Möller-Barlowschen Krankheit erzeugt, die er ausführlich beschreibt, deren Identität mit der gleichen Erkrankung beim Menschen er, wie auch Holst seinen Skorbut, durch genaue Untersuchung des Knochensystems beweist und die er als einen kindlichen Skorbut erkennt. Hart beobachtete bei allen Tieren Zahnfleischblutungen als erstes Symptom, auch sah er in späteren Stadien der Erkrankung gelegentliche Lockerung der Molaren, „doch nie ist ein Zahn ausgefallen, und nie hat sich eine ulceröse Stomatitis entwickelt". Allerdings gilt das Letztere nicht von einem älteren Affen, den er zum Beweise der Skorbutnatur der Möller-Barlowschen Krankheit mit im Versuch hatte, und der an einer schweren ulcerösen Stomatitis erkrankte, die zum Verlust sämtlicher Schneidezähne führte. Sonst sah er am Zahnfleisch mikroskopisch überall gut erhaltenes Epithel, daneben aber eine ödematöse Durchtränkung des subepithelialen Gewebes, das außerdem geringe perivasculäre Rundzellanhäufungen und scholliges, altes Blutpigment zeigte. Bei einem Affen fand er sogar eine Verkalkung von Fasern der Zungen- neben schwerer Verkalkung der hydropisch und schollig entarteten Extremitätenmuskulatur, und an der Mandibula eines Rhesus beobachtete er die völlige Abhebung des Kieferperiostes bis auf den Kinnteil durch ältere, schokoladenbraune Blutmassen. Der Speicheldrüsen wird auch hier keine Erwähnung getan.

Jüngst berichteten die Amerikaner Tyson und Smith über Veränderungen der Zunge und der Speicheldrüsen, die sie bei des Vitamins A ermangelnder Nahrung bei Ratten mit den Symptomen der Xerophthalmie einhergehen sahen. Die Schädigungen der Zungendrüsen und der Submaxillaris begannen mit einer Erweiterung der Ausführungsgänge und einer Metaplasie ihres Epithels, begleitet von einer Infektion, bis in schweren Fällen die Drüsen sogar in große Abszesse verwandelt gefunden wurden.

Aus allen diesen Arbeiten ist ersichtlich, daß das Verhalten der Speicheldrüsen im Experiment noch nicht genügend morphologisch untersucht worden ist, wohingegen verschiedene Arbeiten die pathologischen Veränderungen der menschlichen Speicheldrüsen zum Gegenstand gehabt haben. Aber auch bei diesen Arbeiten hat es sich zumeist um ausgeprägte Fälle, in denen schon makroskopisch eine Eiterung diagnostiziert werden konnte, gehandelt, ganz besonders um akute Parotitiden. Für den Entstehungsmodus dieser Parotitiden hat sich, seit Virchow auch hier alte Unklarheiten beseitigte, wenn er auch die Möglichkeit einer metastatischen Entzündung offen ließ, allmählich die Ueberzeugung durchgesetzt, daß die Infektion aus der Mundhöhle durch das Speichelgangsystem aufsteige. Wenn dem so ist, muß auch vermutet werden, daß überhaupt, wenn die stets in der Mundhöhle vorhandenen Mikroorganismen eine Virulenzsteigerung erfahren oder sich die lokale Disposition zur Infektion ändert, wenn also eine Stomatitis entsteht, die Speicheldrüsen in Gefahr geraten, in Mitleidenschaft gezogen zu werden. Und es müßte ein weiteres wichtiges Argument für die Anschauung von der aszendierenden Entzündung der Speicheldrüsen sein, wenn einmal festgestellt würde, ob die Speicheldrüsen schon bei einer leichteren Entzündung der Mundhöhle, auch ehe es zur Ausbildung von schweren Ulcerationen kommt, ihrerseits entzündlich reagieren. Ganz besonders geeignet erscheint zu diesem Zwecke das Tierexperiment, wenn man versucht, eine Stomatitis zu erzeugen und dabei das Verhalten der Speicheldrüsen prüft.

Die Versuche, die deshalb mit 13 Meerschweinchen unternommen wurden, lassen sich in drei Gruppen einteilen:

I. Es wurde in 8 Fällen bei ausreichender Ernährung Quecksilber gespritzt in der Erwartung, eine Stomatitis mercurialis zu erzeugen.

II. 3 Tiere wurden einseitig ernährt, um die hämorrhagische Stomatitis des Skorbuts zu erhalten.

III. In 2 Fällen wurde beides, Quecksilbervergiftung und einseitige Ernährung, miteinander kombiniert.

Alle Tiere waren männlichen Geschlechts und hatten ein Durchschnittsgewicht über 500 g, das kleinste wog 460 g, das größte 760 g. Es war zu erwarten, daß ausgewachsenere Tiere besser geeignet sein würden, eine längere Versuchsdauer zu ertragen und chronische Veränderungen zu zeigen. Holst betont ausdrücklich, daß nur Tiere über 300 g lange genug am Leben

blieben, daß sich bei ihnen skorbutische Erscheinungen entwickeln konnten.

Alle untersuchten Präparate wurden in Formalin fixiert, alle Drüsen in Paraffin eingebettet. Die Färbung der Drüsen geschah nach der Hämalauneosin-, Kresylechtviolett- und van Giesonmethode. In einzelnen Fällen wurden noch spezielle Färbungen, wie Kalknachweis nach Kossa, Eisenreaktion Tirmann-Schmelzer und Weigerts Eisenhämatoxylinfärbung, angewandt. Die Oxydasereaktion wurde versucht, mißlang aber, weil nur in Paraffin eingebettete Objekte zur Verfügung standen.

Um für die Beurteilung feinerer histologischer Veränderungen der Speicheldrüsen Vergleichsmöglichkeiten zu finden, wurden die Drüsen eines als normal zu bezeichnenden Tieres untersucht, das 4 Wochen vor dem Tode tuberkuloseverdächtigen Urin intraperitoneal erhalten hatte, bei der Sektion nach der Tötung aber keinerlei krankhafte Veränderungen aufwies. Es ergab sich folgender mikroskopischer Befund:

Drüse zwischen Kieferwinkel und Ohr (Parotis): feinvacuoligkörnige Aufhellungen der serösen Drüsenkörper sind gleichmäßig über das ganze Tubulussystem verteilt, die Fettdurchwachsung ist gering. Nirgends finden sich entzündliche Infiltrate, die basalsitzenden Kerne haben im wesentlichen rundliche Formen. Auch begleitende kleinere Drüsenkörper zeigen den gleichen Befund.

Die Drüse der anderen Seite: läßt keinen wesentlichen Unterschied gegenüber der eben geschilderten erkennen.

Unmittelbar benachbarte Lymphknoten: haben Follikel mit Reaktionszentren ohne jede toxische oder entzündliche Veränderung.

Die Drüsen am Unterkieferrand (Submaxillaris): sind wesentlich besser erhalten, auch die Differenz zwischen den dunkelblau gefärbten Drüsentubuli und den helleren, mehr rötlichen Speichel- und Ausführungsgängen tritt besser hervor. Kleine Rundzellinfiltrate sitzen an Stellen, wo mehrere Ausführungsgänge zusammentreten. Hin und wieder sind die Tubuli schon andeutungsweise mit gekörneltem Protoplasma versehen (beginnende Autolyse). Der Inhalt der Ausführungsgänge ist homogen-feinstkörnig.

Ein rein-mucöser Anteil: zeigt helle, gute schleimhaltige Drüsenzellen mit basalen, schmalen Kernen und etwas weite Ausführungsgänge, z. T. mit feinnetzigem Inhalt. Die Ausführungsgänge sind von mittelgefüllten arteriellen und

venösen Gefäßen begleitet. Nirgends finden sich entzündliche Infiltrate.

Das Auffälligste am Befund normaler Meerschweinchenspeicheldrüsen ist also das Vorhandensein rundzelliger Infiltrate besonders in der Submaxillaris, die, da sie auch sonst fast in allen Fällen gefunden werden, zu den typischen Befunden besonders der Submaxillaris der Meerschweinchen zu rechnen sind. Vielleicht sind sie in Analogie zu den Anhäufungen lymphatischen Gewebes, die Rössle im Bereich des Magen-Darmtraktus der Säugerreihe als eine Art von physiologischer Entzündung auffaßt, zu setzen.

Erste Versuchsreihe.

Bei den Tieren der Quecksilberversuchsreihe wurde als Applikationsmodus die Injektion der handelsüblichen Injectio Koepp cum Hydragyro salicylico steril. 10% gewählt. Die Injektion erfolgte nicht intramuskulär, sondern unter die Rückenhaut, um eine langsamere Resorption zu erreichen. Gegenüber dem Einatmenlassen von Quecksilberdämpfen, wie es Kisskalt geübt hat, hat die Injektion eines schwerlöslichen Quecksilbersalzes den Vorzug, sich genauer dosieren zu lassen, doch fehlt auch hierbei noch eine Kontrolle über die wirklich erfolgte Resorption.

Zuerst wurde 4 Tieren (Nr. I bis IV) im Gewicht von 620, 670, 475 und 480 g je 0,5 ccm der 10% Hydragyrum salicylicum-Lösung eingespritzt. Sie erlagen nach einem Tage einer schweren hämorrhagischen Colitis und Nephritis. Ganz besondere Schädigungen mit Ausbildung multipler kleiner Geschwüre fanden sich im Coecum, die, wie es von Else Petri beschrieben wird, an den Faltenkuppen der Schleimhaut lokalisiert waren. In der Mundhöhle war nach dieser kurzen Zeit noch keine Wirkung sichtbar. Auch die Speicheldrüsen waren makroskopisch unverändert. Mikroskopisch fand sich bei den einzelnen Tieren folgender Befund:

Bei Fall I, einem nach Injektion von 0,05 Hydrarg. salicyl. nach einem Tage an schwerer hämorrhagischer Colitis und Nephitis verendeten Meerschweinchen, werden an der Zungenschleimhaut Veränderungen einer subakuten Glossitis mit akuter Exacerbation festgestellt. Die Speicheldrüsen, sowohl die serösen wie die mucösen, zeigen außer einer gewissen Hyperämie keine auf einen akuten Intoxikationsprozeß hinweisende Veränderung.

Toxische Einflüsse können aber an der Vakatwucherung

von Stützgewebszellen der Lymphknotenreaktionszentren und ihrer phagozytären Tätigkeit (Wätjen) sichergestellt werden.

Fall II. Geringe stomatitische Veränderungen (submucöse Rundzellinfiltrate und perivaskuläre Zellvermehrung an Zungen- und Wangenschleimhaut) sowie Karyorrhexis und Phagozytose in Lymphknotenreaktionszentren eines einen Tag nach Injektion von 0,05 Hydrarg. salicyl. verendeten Meerschweinchens dürfen vielleicht auf die Quecksilberintoxikation zurückgeführt werden, die auch schwere Darm- und Nierenveränderungen sodie Lebernekrosen verursacht hat. An den Speicheldrüsen wird außer einer gewissen Hyperämie nichts entdeckt, was im gleichen Sinne gedeutet werden könnte. Die Erweiterung der Ausführungsgänge, besonders der mucösen Drüsen, muß eher mechanisch durch vermehrten Speichelfluß bedingt gewesen sein. Es muß dahingestellt bleiben, ob auch eine großschollige Verklumpung von Wangenmuskulatur durch toxische Einwirkungen erklärt werden kann. In diesem Falle ist ausnahmsweise eine Versprengung von mucösen Drüsentubuli in seröse Drüsenanteile hinein erfolgt.

Fall III. Bei einem weiteren nach Injektion von 0,05 Hydrarg. salicyl. unter schweren Darm- und Nierenerscheinungen verendeten Meerschweinchen werden nur geringe stomatitische Veränderungen an der Zungen- und Wangenschleimhaut gefunden (siehe Fall II). Die Speicheldrüsen entbehren jedes Zeichens einer toxischen Einwirkung, lediglich eine Schleimdrüse zeigt eine geringe Hyperämie. Eine kleine Dystopie von mucösen Drüsentubuli in eine seröse Drüse sei noch als Besonderheit erwähnt.

Fall IV. Die Quecksilbervergiftung dieses ebenfalls einen Tag nach Injektion von 0,05 Hydrarg. salicyl. unter besonders schweren Darmerscheinungen verendeten Meerschweinchens zeigt sich eigentlich nur in Intoxikationserscheinungen der Halslymphknoten, in Erweiterung der Speichelgänge der mucösen und in einer gewissen venösen Hyperämie der mucösen und serösen Drüsen an. Stomatitische Veränderungen sind nur an der Zunge ausgeprägt gewesen.

Fall V. Das nächste Tier im Gewicht von 675 g erhielt 0.1 ccm derselben Lösung (Hydrarg. salicyl. 10%) unter die Rückenhaut gespritzt und starb unter stetiger Abnahme des Gewichtes bis auf 475 g nach 5 Tagen an schwerer Darm- und Nierenschädigung. Auch hier fanden sich bei der Sektion dieselben Erscheinungen von seiten des Darmes und der Nieren

wie bei den vorigen Tieren, makroskopisch aber keine Entzündungen des Zahnfleisches und keine Veränderungen der Speicheldrüsen. Untersucht wurden dabei Niere, Milz, Leber, Herz und neben Zungen- und Wangenschleimhautstücken auch die beiderseitigen serösen und mucösen Speicheldrüsenanteile sowie Halslymphknoten.

Trotz ausgesprochener Quecksilberintoxikation ist auch mikroskopisch die Beteiligung der Halslymphknoten nicht genügend ausgeprägt, auch findet sich weder ein ausgeprochen stomatitischer Prozeß noch eine andere Reaktion der Mundspeicheldrüsen als eine gewisse Hyperämie und allenfalls noch eine geringe Hypersekretion.

Beim nächsten Versuch (Verdünnung der 10 %-Stammlösung 1 : 10 mit Oleum camphoratum sterilisatum: = 1 % Lösung) erhielten 2 Tiere (Nr. VI und VII), im Gewichte von 710 und 755 g, je 1 ccm. Die Tiere bekamen also die gleiche absolute Quecksilbermenge wie das Meerschweinchen Nr. V. Am 2. Tage zeigten sie keine Freßlust mehr, Nr. VI starb am Morgen, Nr. VII am Abend des 3. Tages nach der Injektion. Das Kampferöl erwies sich dabei von ausgesprochen ungünstiger Einwirkung auf die Lebensdauer: obwohl die Tiere schwerer waren, also relativ weniger Quecksilber erhielten als Nr. V, starben sie 2 Tage früher.

Auch bei ihnen fand sich bei der Sektion ein von blutigem Inhalt erfülltes, entzündetes Coecum nebst Nierenschädigung, aber keine Stomatitis und keine mit dem bloßem Auge erkennbare Veränderung der Speicheldrüsen. Offenbar hatte die größere Verdünnung des Quecksilbersalicylates in diesen Fällen eine schnellere Resorption zur Folge gehabt.

Alle bisher besprochenen Tiere erhielten ihre gewöhnliche gemischte Kost, bestehend aus Hafer, Rüben, Heu und frischen Kohlblättern. Bei mehrfacher täglicher Kontrolle konnte an keinem der Tiere eine Vermehrung des Speichelflusses als Zeichen dafür, daß eine Stomatitis im Anzug war, festgestellt werden.

Fall VI. Wegen eines besonderen Befundes sei hier eine submaxillare Drüse etwas genauer beschrieben (Sitz am Unterkieferrand):

Ausgesprochene venöse Hyperämie. In der Umgebung der Zusammenmündung kleinerer Ausführungsgänge vielfach aus Lymphozyten und Plasmazellen bestehende Infiltrate. Die Ausführungsgänge nicht erweitert, mit verhältnismäßig wenig feinnetzigem Sekret. Die Drüse ist mäßig fettdurchwachsen. Nirgends Degenerationen der Tubuli oder an Ausführungsgängen. In einem Ausführungsgang wolkige Pfröpfe, die Schatten von kernartigen Gebilden umschließen. Bei geeigneter Färbung und Beleuchtung erscheinen diese Gebilde wie von Kerntrüm-

mern ziemlich gleicher Größe durchsetzt, z. T. sind aber die Kernfarbe annehmenden Teilchen wesentlich größer als die üblichen Karyorhexisteilchen. Es dürfte sich, wie sich dann besonders aus Fall VII ergab, auch hier um in den Ausführungsgängen hochwandernde Mundhöhlenparasiten handeln (Amoeba buccalis?)

Bei diesem an hämorrhagischer Colitis 3 Tage nach subkutaner Injektion von 0,01 Hydrarg. salicyl. in 1 ccm Oleum camphoratum gestorbenem Meerschweinchen werden nur geringe Aktivierungsprozesse in der Adventitia der submucösen Zungengefäße gefunden. Eosinophile Infiltrate um Ausführungsgänge einer Schleimdrüse und rundzell-plasmazelluläre in einer serösen sind vielleicht durch die gefundenen Amöben verursacht. Doch ist wahrscheinlich die Hyperämie und Epitheldesquamation an Ausführungsgängen einer serösen Drüse auf Rechnung der Quecksilberschädigung zu setzen. Allerdings muß dabei bedacht werden, daß das Tier immerhin schon zwei Tage vor seinem Tode krank und freßunlustig war, so daß auch dadurch schon eine gewisse, nur mittelbar mit der Quecksilberschädigung verbundene Beteiligung der Speicheldrüsen angenommen werden darf. In benachbarten Lymphknoten z. T. zentral fibröse Induration oder Karyorhexis- und Phagozytoseerscheinungen in Keimzentren.

An Fall VII konnte der gleiche Amöbenbefund in der Submaxillaris gemacht werden (rein seröse Drüse):

Gerade in Gegend der zusammenmündenden Ausführungsgänge von rund- und gelapptkernigen Zellinfiltraten durchsetzt. Um die kleineren Ausführungsgänge, die erweitert und sekretgefüllt erscheinen, schwache Rundzellinfiltrate. Vereinzelt finden sich ähnliche dunkle, etwas gezackt aussehende Zellen resp. Zellkerne über das ganze Interstitium der Drüsenläppchen zerstreut. In einigen kleineren Ausführungsgängen werden bläulich-klumpige, heller-körnige Tröpfchen einschließende Gebilde gefunden, die in einem hellen, durch Membranen gegen die Umgebung abgeschlossenen Hohlraum sitzen, von dessen Wand sie retrahiert erscheinen, wie sich aus feinfädigen Verbindungssträngen noch erkennen läßt. Daneben in diesen kapselartigen Gebilden auch noch kleinere, schattenförmige Kügelchen. Zum Teil sind diese Bildungen auch halb in die Wand eingegraben. Mit Kresylviolett färbt sich der Körper dunkelblau, die Plasmakörperchen zeigen einen leichten Farbumschlag nach blau-violett. Man dürfte sie wohl am ehesten für Parasiten halten (Amoeba buccalis?). Sie werden in Drüsentubulis selbst nicht gesehen. Die Drüsenläppchen im ganzen mäßig von Fett durchwachsen, keine Hyperämie. Die Ausführungsgänge zeigen mit Schleimfärbung schleimbildende Becherzellen; bei van Gieson-Färbung sind die geschilderten Parasiten in ihren zentralen färbbaren Abschnitten bräunlich getönt. Der gleiche Befund wird in der anderen Submaxillaris erhoben.

Im übrigen sind bei diesem mit 0,01 Hydrarg. salic. in 1 ccm Kampferöl gespritztem, nach 3 Tagen an hämorrhagi-

scher Colitis verendetem Tier außer ausgesprochenen Glossitiserscheinungen auch entzündliche Veränderungen an den Speicheldrüsen, wie besonders starke rund- und gelapptkernige Zelleinlagerungen in den serösen Drüsen und eine gewisse Sekretionsvermehrung und sogar Schaltstückschädigung (becherzellförmige Auftreibung, Zelldesquamation mit Karyorhexis) in den schleimigen Drüsenanteilen beobachtet worden. In dem serösen Drüsenabschnitt der Submaxillaris sind vielleicht hochwandernde Mundparasiten (Amoeba buccalis?) für den Reizzustand des Drüsengewebes (Vermehrung der Sekretion) verantwortlich zu machen. Die toxischen Erscheinungen durch das Quecksilber im Bereich der Lymphknoten des Halses sind gering.

Fall VIII. In diesem Fall gelang es endlich, eine chronische Quecksilbervergiftung zu erzeugen. Das Anfangsgewicht des Tieres betrug 760 g. Am 29. 11. 30 wurden 0,2 ccm der 1 %-Kampfersalicylquecksilberlösung injiziert. Auch dieses Tier erhielt zu Beginn des Versuches die gewöhnliche Kost. Es fraß gut, zeigte sich nach 2 Tagen aber nur mäßig beweglich, weshalb es jetzt und nunmehr ständig als Futter gekochte Kartoffeln mit Schale und Heu bekam. Darauf trat Erholung ein, so daß am 9. 12. 30 wieder 0,1 ccm derselben Lösung injiziert werden konnten. Das Gewicht war inzwischen auf 765 g gestiegen. Das Tier fraß am nächsten Tage etwas Heu und wenig Kartoffeln und war leidlich beweglich. An den folgenden Tagen wurde die Freßlust stärker und das Befinden besser. Das Tier erhielt am 16. 12. 30 0,1 ccm und am 3. 1. 31 0,2 ccm 1 %-Lösung injiziert. Das Gewicht war auf 840 g gestiegen. Jetzt wurde das Quecksilber scheinbar immer besser vertragen, denn es konnten in rascherer Folge am 12. und am 15. 1. je 0,2 ccm injiziert werden, ohne daß ein Abfall des Gewichtes und eine wahrnehmbare Verschlechterung des Befindens eintraten. Regelmäßige Inspektionen der Mundhöhle hatten noch keinen Anhalt für das Vorhandensein einer Entzündung gegeben. Nunmehr wurden die Dosen noch weiter gesteigert, es folgten die Injektionen von: 0,4 ccm Oleum camphor. + 0,04 ccm Hydrarg. salicyl. 10 % am 18. 1. (Gewicht 850 g), 0,5 ccm Oleum camphor. + 0,05 ccm Hydrarg. salicyl. 10 % am 22. 1. (Gewicht 870 g) und derselben Dosen am 26. 1. (Gewicht 845 g) und am 28. 1. (Gewicht 870 g), ohne daß eine ausgesprochene Stomatitis auftrat, noch auch eine andere Veränderung, etwa Vermehrung des Speichelflusses, zu beobachten war. Nur vorüber-

gehend konnte man den Eindruck haben, als sei die Oberfläche des Zungengrundes im Vergleich zu der der anderen Seite etwas zerklüftet.

Dieses Meerschweinchen befindet sich nunmehr genau 2 Monate im Versuch und hat in dieser Zeit so viel Salicylquecksilber erhalten, nämlich insgesamt 0,029 g, wie keines von den nicht sofort verendeten Tieren bisher vertragen hatte. Trotzdem ließen sich bisher keine sicheren stomatitischen Erscheinungen feststellen, so daß angenommen werden darf, daß das Meerschweinchen weder auf akute noch chronische Quecksilbervergiftung mit ulceröser Stomatitis antwortet. Da auch keine Vermehrung der Speichelproduktion wahrgenommen werden konnte (siehe Kisskalts Versuche am Kaninchen), wird vielleicht nicht genügend Quecksilber in die Mundhöhle ausgeschieden, um einen anhaltenden Entzündungsreiz auf die Schleimhaut auszuüben.

Zweite Versuchsreihe.

Für die Versuche mit Skorbut erzeugender Kost wurden drei Meerschweinchen verwendet (Nr. IX, X und XI).

Fall IX. Das erste Tier hatte ein Anfangsgewicht von 530 g (29. 12. 30). Es erhielt gewöhnlichen, ungemahlenen und ungekochten Hafer und Leitungswasser, das nach 3 Tagen durch destilliertes Wasser ersetzt wurde. Es fraß zuerst mit leidlichem Appetit, bald aber immer weniger und sah schließlich so hinfällig, ganz struppig und teilnahmslos aus, daß dem destillierten Wasser ab 24. 12. kondensierte Milch zugegeben wurde, um einen zu frühen Tod zu vermeiden. In der folgenden Zeit trank das Tier zuerst begierig von der Milch und lebte neu auf. Ab 4. 1. 31 ließ sich aber aufs neue eine Abnahme der Freßlust bemerken, das Tier bekam wieder ein schlechteres Aussehen und starb am 8. 1. im Laufe des Vormittags. Noch am Vorabend hatte sich bei der Besichtigung der Mundhöhle keine Blutung konstatieren lassen. Das Zahnfleisch in der Umgebung der Vorderzähne schien intakt, und bis zum Beginn der Molarenreihe war nichts Verdächtiges zu sehen. Weiter in die Tiefe reichte die Sicht nicht. Aus der Nase entleerte sich etwas Schleim, und die Nasenöffnung schien leicht geschwollen zu sein. Am übrigen Körper waren äußerlich auch keine Blutungen sichtbar.

Erst die Sektion bestätigte, daß das Tier skorbutisch geworden war. Es wog jetzt nur noch 320 g. In der Gegend des linken Unterkieferwinkels fand sich eine pfennigstückgroße Blutung in die Muskulatur. Der Unterkiefer ließ sich zwischen

den beiden Vorderzähnen außerordentlich leicht durchtrennen und brach links beim Versuch, die beiden Hälften auseinanderzuklappen, vor dem aufsteigenden Ast. Jetzt zeigte sich, daß die Umschlagsfalte beiderseits neben dem Zungengrund von Blut erfüllt und das Zahnfleisch mitsamt dem Periost im Bereich der Molaren des Unterkiefers völlig vom Kiefer abgehoben war, so daß namentlich an der lingualen Seite der nackte Knochen zutage lag, stellenweise bedeckt von schokoladenbraunem, geronnenem Blut, das auch die Muskulatur des Zungenbodens durchsetzte. Zunge und Zahnfleisch sahen graublaß, aber nicht ulceriert aus. Am Oberkiefer keine Blutung. Sämtliche Backenzähne waren gelockert, besonders die distalen des Unterkiefers in einem Grade, daß man sie mit dem Finger aus ihrer erweiterten Alveole ziehen konnte. Zwischen den Zähnen noch Reste des Futters. Die Frakturlinie war nicht glatt, sondern der Kiefer war in viele Einzelbröckchen zerfallen; er war überhaupt so brüchig, daß auf der rechten Seite mit der größten Vorsicht zu Werke gegangen werden mußte, um ihn im ganzen exartikulieren zu können. An den Speicheldrüsen konnte makroskopisch kein Befund erhoben werden, dagegen waren die Unterkiefer- und Halslymphknoten geschwollen. Die linke Lunge war verwachsen und zeigte am Rande des Unterlappens ebenfalls eine kleine Blutung. In der Bauchhöhle fand sich eine fadenziehende, leicht trübe Flüssigkeit von hellbraunroter Farbe und etwas Eiter an der Unterfläche des Magens und der Leber. Der Magen zeigte an der großen Curvatur mehrere Stigmata und war von einer reich mit schwärzlichen, geronnenen Blutmassen vermischten Flüssigkeit erfüllt. Die Dünndarmschlingen waren etwas gallig-peritonitisch verfärbt und verklebt. Das Duodenum trug ein kleines, perforiertes Ulcus. Die Milz war glatt, von hellbraunroter Farbe und nicht erweicht.

Auch mikroskopisch können in der ganzen Mundschleimhaut entzündlich-resorptive Prozesse, z. T. auch eitriger Art, nachgewiesen werden. Die Speicheldrüsen sind trotzdem auffallend wenig beteiligt. Die Parotis der einen Seite zeigt in einem Teil ihrer Läppchen eine ausgesprochene Atrophie auf Grund einer Sekretstauung, deren Ursache nicht entdeckt werden konnte. Die kleinsten Schaltstücke sind dabei von kalkinkrustierten Sekretmassen erfüllt. Andere Parotisabschnitte aber zeigen deutlich aufsteigende, eitrige Entzündung der großen Ausführungsgänge. In der Submaxillaris findet sich beider-

seits in ihren serösen Abschnitten eine geringe, subakute, herdförmige Infiltration in Beziehung zu den Ausführungsgängen. Die Schleimdrüsen scheinen ihre Funktion am wenigsten vermindert zu haben. Hier finden sich auch, abgesehen von den kleinen Drüsen des weichen Gaumens, keinerlei entzündliche Erscheinungen.

In den Lymphknoten waren die toxischen Schädigungen der Reaktionszentren besonders hochgradig und ausgedehnt, obwohl Quecksilber gar nicht zur Anwendung gekommen war.

Fall X stellte eine Wiederholung des eben beschriebenen dar. Ein 550 g schweres Tier wurde lediglich mit Hafer und kondensierter Milch ernährt. Obwohl es am 14. Tage nur noch 505 g und am 17. nur noch 480 g wog, war es recht freßlustig und sehr munter. In den folgenden Tagen allerdings nahm es weniger Nahrung zu sich und wog am 22. Tage nur noch 340 g, hatte fast plötzlich trübe Augen und ein stumpfes, mattes Aussehen bekommen und fraß nun überhaupt nicht mehr. Am 24. Tage endlich erfolgte der Tod. Inspektionen der Mundhöhle hatten noch keinen Befund ergeben.

Bei der Sektion fanden sich keine Blutungen des Zahnfleisches, dagegen war es im Bereich der Molaren blaßblau verfärbt, der Saum leicht gelockert, so daß er sich mitsamt dem Periost leicht vom Kiefer abziehen ließ. Die distalen Molaren waren stark gelockert. Neben dem linken Unterkieferkörper fand sich eine größere, schokoladenbraune Masse geronnenen Blutes, auf der anderen Seite nur eine Durchtränkung der Muskulatur mit geronnenem Blut. Der Unterkiefer ließ sich in der Mitte leicht durchtrennen und war in der Gegend des Gelenkes brüchig. Die Nasenöffnung war verschwollen und mit dunklem Schorf verklebt. Der rechte Lungen-Unterlappen hatte einen eitriggelben Pleuraüberzug und war pneumonisch verdickt. Der Magen enthielt gelblichen Schleim, keine Blutungen.

Bei präskorbutischen Erscheinungen an Knochen und Zähnen fanden sich mikroskopisch trotzdem nur ganz geringe entzündliche Reizzustände der Zungen- und Mundschleimhaut, doch bestanden schon eitrige Prozesse am Zahnfleisch. Um so auffälliger ist wiederum, daß keine der serösen Speicheldrüsen irgendwelche nennenswerten — abgesehen von den ja fast typischen Rundzelleinlagerungen um die Ausführungsgänge der Submaxillaris — entzündlichen Veränderungen aufwies. Nur die sublinguale Schleimdrüse ließ ein mucöses, entzündliches

Oedem erkennen. Eine sichere kanalikuläre Infektion ist dabei nicht nachzuweisen.

Hätte man aus den ersten 10 Fällen unserer Versuche immerhin noch den Schluß ziehen können, daß die serösen Drüsen beim Meerschweinchen für Infektionen aufsteigender oder hämatogener Art leichter anfällig wären, so wirft dieser letzte Befund eine solche Meinung anscheinend um. Immerhin bleibt aber noch die auffällige Ttasache bestehen, daß hier ein interstitielles entzündliches Oedem der Sublingualis vorlag, das in keiner Beziehung zum Ausführungsgangsystem stand. Dagegen spricht die Hauptlokalisation kleiner Eiterherdchen um die Ausführungsgangknotenpunkte und der zelluläre Inhalt der Ausführungsgänge selbst mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit für eine aufsteigende Infektion.

Im Falle XI wurde zur Erzeugung skorbutischer Erscheinungen gewöhnliches, mit Hefe gebackenes Haushaltsbrot verfüttert. Das Tier wog zu Beginn des Versuches 460 g. Bereits nach 6 Tagen hatte es 110 g an Gewicht verloren und war sehr still und kränklich, weshalb ihm von diesem Tage ab kondensierte Milch zugegeben wurde, damit es nicht vorzeitig starb. Darauf wurde es wieder munter und hielt sich 9 Tage lang auf ungefähr demselben Gewicht. Jetzt wurde die Milch wieder fortgelassen. Das Tier nahm daraufhin langsam aber ständig ab und wog nach 26 Versuchstagen nur noch 240 g. Es war außerordentlich mager, zeigte sich aber immer noch freßlustig. Bei der Inspektion der Mundhöhle wurde eine Fraktur am Unterkieferwinkel gesetzt. Am 27. Versuchstage starb das Tier plötzlich und wog jetzt noch 230 g. Während der ganzen Beobachtungszeit hatte sich in der Mundhöhle noch kein Befund erheben lassen.

Bei der Sektion fand sich ein blauweißes Zahnfleisch mit leichter, schleimiger Auflagerung, aber ohne Blutungen. Die Molaren waren hochgradig gelockert, der Unterkiefer äußerst brüchig. Oberflächlich lag das Zahnfleisch noch den Zähnen an, doch waren Periost und Kieferkörper in der Tiefe durch geronnene Blutmassen voneinander getrennt. Die Speicheldrüsen waren sehr klein, die Gefäße der Kiefergegend und des Halses stark blutgefüllt. Der linke Lungen-Unterlappen war dunkelrot verfärbt.

Mikroskopisch fand sich eine ausgesprochene, wenn auch nicht sehr hochgradige Stomatitis, aber wiederum eine auffal-

lend geringe Beteiligung der Speicheldrüsen. Eigentlich waren nur die Sublingualis und der schleimige Anteil der Submaxillaris entzündlich ödematös verändert. Die Submaxillaris und Parotis waren atrophisch und zeigten von entzündlich zu deutenden Veränderungen nur eine gewisse Hyperämie. Anzeichen für irgendwelche kanalikulären Entzündungen ließen sich nicht feststellen. Auffällig war, daß die Rundzellinfiltrate in den serösen Drüsen vollkommen vermißt wurden, so daß man vermuten möchte, daß diese sonst so regelmäßigen Bildungen durch die Ernährung des Tierindividuums zum Schwund gebracht werden können, und das Tier ist ja unter ausgesprochener Atrophie und Kachexie zugrunde gegangen. Die in der Submaxillaris gefundenen Parasiten hatten auch hier keinerlei entzündungserregende Wirkung.

Dritte Versuchsreihe.

Die Schädigungen, die in den beiden ersten Versuchsreihen beobachtet werden konnten, wurden in einer dritten zu vereinen gesucht, die zwei Tiere im Gewicht von 505 und 485 g (Nr. XII und XIII) umfaßte.

Fall III erhielt am 9. 12. 30 eine Injektion von 0,2 ccm Paraffin. liquid. + 0,02 Hydrag. salicyl. 10%, also der Verdünnung der 10%igen Stammlösung im Verhältnis 1:10 mit Paraffin, von dem zu erwarten war, daß es noch langsamer resorbiert würde, als das pflanzliche Oel des Oleum camphoratum, und das auch der Angabe von Gehe's Kodex der Arzneimittel zufolge der Hauptbestandteil des Lösungsmittels der Injectio Koepp sein mußte. Gleichzeitig aber wurde das Tier auf Haferkost und Wasser gesetzt. Dieser doppelte Ansturm schien etwas zu brüsk zu sein, denn es fraß nur wenig, bekam nach 4 Tagen ein struppiges Fell, war sehr träge und hinfällig und starb am 6. Tage. Das Gewicht war in dieser kurzen Zeit auf 350 g gesunken.

Die Sektion ergab außer einer hämorrhagisch gefärbten Füllung des Coecums und des Colons nichts Auffälliges. Die Veränderungen im Darm waren längst nicht so schwer wie bei den reinen Quecksilbertieren. Makroskopisch war auch am Zahnfleisch und an den Speicheldrüsen kein besonderer Befund.

Meerschweinchen VIII hat viel häufigere Injektionen von gleicher Giftmenge bekommen und war am Leben geblieben. Die erfolgte stärkere Schädigung des Tieres XII durch das Quecksilber kann nur durch Kombination mit Skorbutkost erklärt werden.

Mikroskopisch ist außer dem Bilde einer Quecksilbervergiftung an den Nieren eine ausgesprochene, zt. leukozytäre Stomatitis, die auch auf Teile der seriösen Speicheldrüsen unter leukozytärer Entzündung hauptsächlich des Ausführungsgangssystems übergegriffen hat, zu sehen — Parasitengebilde, die gerade in den am stärksten eitrig entzündeten Abschnitten der Submaxillaris gefunden werden, dürfen nicht als die Alleinerreger der Eiterexsudation aufgefaßt werden, dazu sind die Erreger zu spärlich.

Schon aus Fall VI und VII war zu ersehen, daß die Amöben keineswegs regelmäßig eitrige Sialodochitis zu erzeugen imstande sind. Man muß vielmehr annehmen, daß die Parasiten auch hier nur begünstigend auf den aufsteigenden entzündlichen Prozeß eingewirkt haben. — Die toxische Schädigung des Organismus kann auch aus Erscheinungen von Zelldegeneration in den Lymphknotenreaktionszentren erschlossen werden.

Tier Nr. XIII konnte viel länger am Leben erhalten werden, allerdings nur durch eine vorübergehende Inkonsequenz in der Fütterung zugunsten einer längeren Quecksilberwirkung. Zu Beginn des Versuches: 485 g. Ab 9. 12. 30 mit Haferkost und gewöhnlichem Wasser ernährt, das ab 12. 12. durch destilliertes ersetzt wurde (gute Freßlust). Am 16. 12. 30: 0,05 ccm der Paraffinverdünnung der Quecksilberverreibung subkutan. (= 0,0005 Hydrag. salicyl.). Sogar diese geringe Dosis wurde mit einer so bedrohlichen Verringerung der Nahrungsaufnahme und Verschlechterung des Befindens beantwortet, daß es im Interesse einer längeren Quecksilberwirkung ab 19. 12. wieder die normale Kost aus Hafer, Rüben und Heu verabreicht bekam. Tatsächlich lebte das Tier wieder auf und gewann bis zum 3. 1. 31 ein Gewicht von 530 g, so daß man jetzt wagen konnte, 0,1 ccm derselben Lösung zu injizieren. Sofort wieder Rückschlag im Befinden des Tieres, weshalb ab 5. 1. für 3 Tage Futter aus gekochten Kartoffeln und Heu eingeschaltet wurde. Ab 8. 1. wieder dauernd Hafer und kondensierte Milch. Aufs neue plötzliche Verschlechterung des Befindens und Gewichtsabnahme. Am 11. 1. Abbrechen beider Nagezähne des Oberkiefer- und Zahnfleischrötung und -anschwellung. Sonst noch keine entzündlichen Veränderungen. Es wurden nun am 22., 15. und 18. 1. je 0,1 ccm einer 1%igen Hydrag. salicyl-Lösung injiziert, die diesmal aus der 10%igen durch Verdünnung mit dem von der Fabrik bezogenen Vaseno-lum-liquidum, dem Lösungsmittel der Injectio Koepp, hergestellt worden war, um damit nun einen möglichst reiz-

losen, erprobten Verdünnungsstoff zu haben. Die Dosen, die früher schwere Erscheinungen erzeugt hatten, wurden jetzt besser vertragen. Das Tier wog am 18. 1. 375 g, sah struppig und hinfällig aus, fraß wenig, aber hielt sich am Leben bis zum 23. 1., nachdem es am 22. noch einmal 0,1 ccm Vasenol — 0,001 Hydrag. salicyl. erhalten hatte. Die Gesamtsalicylquecksilberdosis betrug demnach 0,005 g, die Gesamtdauer ihrer Einwirkung 38 und die Gesamtversuchsdauer 44 Tage.

Bei der Sektion erschien die Mundschleimhaut, namentlich im Bereich der distalen Molaren, leicht blaurötlich verfärbt. Die Nagezähne waren wieder nachgewachsen. Die letzten Molaren des Ober- und Unterkiefers waren gelockert, doch nicht so stark wie im Falle X. Auch waren keine Schleimhautblutungen aufgetreten. Schleimhaut und Periost lagen dem Kieferknochen noch fest an. Der Kiefer selbst zeigte keine Neigung zu frakturieren. Die Speicheldrüsen waren sehr klein und von besonders dunklem Aussehen. Blutungen fanden sich unter der Fascie der Muskulatur am linken Kieferwinkel. Magen und Darm zeigten keine Geschwüre. Die Farbe der Milz war braunrot. Sonst fanden sich keine besonderen Veränderungen. Zur Ausbildung der typischen skorbutischen Erscheinungen war es also in diesem Falle noch nicht gekommen.

Mikroskopisch zeigt der Zungenkörper subepitheliale Histiozytenvermehrung, aber auch einige Leukozyten. Gegen den Zungengrund sind hierbei die Leukozyten bis unter die Hornschicht hinauf im Plattenepithel zu verfolgen. Der Zungenrücken hat ebenfalls ausgedehnte entzündlich-leukozytäre Infiltrate subepithelial, spärlichen innerhalb des Epithels. An manchen dieser Stellen ist aber das Epithel bereits unter der Hornhaut verflüssigt und erweicht. Ebenso die Wangenschleimhaut.

Diese ausgedehnten stomatitischen Prozesse, besonders der Wangenschleimhaut und der Zunge, erinnern etwas an Befunde der Maul- und Klauenseuche. Dennoch hatten sich außer den für Meerschweinchen typischen kleinen Infiltrationsherden der Submaxillaris und einer venösen Hyperämie in sämtlichen serösen Drüsen in allen untersuchten Speicheldrüsen oder ihren Ausführungsgängen keinerlei mikroskopische Entzündungserscheinungen ausgebildet. Auffällig war aber dabei eine sehr starke Atrophie der als Parotis bezeichneten Drüsen. Die übrigen serösen und auch die schleimigen Drüsen nahmen an dieser (Inaktivitäts-?) Atrophie nicht teil. Die Lymphknoten zeigten in den Reaktionszentren nur in geringem Maße toxischen Kernzerfall und Phagozytose.

Es scheint somit, als würden beim Meerschweinchen, anders wie beim Menschen, durch kachektisierende Prozesse, auch wenn sie mit ausgesprochener Stomatitis einhergehen, keine lokalen Dispositionen für die Entstehung von Speicheldrüsenentzündungen geschaffen.

Schließlich sei noch über ein Tier berichtet (Nr. XIV), das nicht im Versuch gestanden hat, sondern einen Tag nach einem schwierigen Wurf selbst verendet ist, ohne große Blutverluste aufgewiesen zu haben.

Bei der Sektion fanden sich pneumonische Prozesse an beiden Lungen und Pleuritis mit hämorrhagischem Exsudat, in der Mundhöhle makroskopisch keine Veränderungen. Die Speicheldrüsen erschienen auffällig groß.

Mikroskopisch bestand ausgesprochene sekundäre oder akzessorische Stomatitis mit leukozytären und eosinophilen Infiltraten sowie perivaskulärer Histiozytenvermehrung. Die Schleimdrüsen zeigen auch hier stark vermehrte Tätigkeit. Die serösen Drüsen lassen außer den gewöhnten Rundzellherden auch noch Prozesse vermuten, die schon älteren Datums sein dürften (Plasmazellherde, Verkalkungen, Russel'sche Körperchen). Eine ausgesprochene entzündliche Beteiligung der Speicheldrüsen besteht also auch bei dieser Form der Stomatitis nicht. Allerdings dürfte der stomatitische Prozeß auch nur ganz kurz, wohl einige Tage, bestanden haben.

Schlußbetrachtung.

Ueberblicken und vergleichen wir nun zuerst den Verlauf der Versuche, so muß festgestellt werden, daß die Meerschweinchen im allgemeinen sehr empfindliche Versuchstiere sind.

Bezüglich der Injektion von Salicylquecksilber (erste Versuchsreihe) muß die außerordentliche Verschiedenheit der Reaktion auf einzelne Dosen auffallen, zu der allerdings die unterschiedliche Verdünnung der Stammlösung wesentlich mit beigetragen haben mag. Schon die Verdünnung des Giftes überhaupt, die größere Verteilung in einem öligen Suspensionsmittel (Kampferöl) bewirkte bei sonst gleichen Versuchsbedingungen einen früheren Tod der Tiere, wobei der Anteil des eigentlichen Kampfergehaltes an dem schnelleren Zugrundegehen schwer abzugrenzen ist. Im Vergleich dazu scheint die Resorption des mit Paraffin oder dem (paraffinhaltigen) Vasenol verdünnten Salicylquecksilbers langsamer zu erfolgen. Es würde aber dieses

Ergebnis den pharmakologischen Beobachtungen entsprechen, daß das Olivenöl ein leicht resorbierbares Oel ist, während das Paraffin als sehr schlecht resorbierbar gilt.

Aber selbst, wenn man diese Unterschiede in der Wirkung der zwecks Erzielung einer langsamen Giftaufnahme nacheinander erprobten Lösungsmittel berücksichtigt läßt sich nicht verkennen, daß trotzdem die einzelnen Tiere in fast unkontrollierbarer Weise auf einander entsprechende Giftdosen reagiert haben. Ein ganz außerordentlicher Einfluß auf diese Giftempfänglichkeit wird nämlich durch die Art der Nahrung ausgeübt, was einmal die beiden Tiere der dritten Versuchsreihe (Kombination von Quecksilbervergiftung mit Skorbutkost im Sinne einer bedeutenden Verringerung ihrer Widerstand-kraft, und das letzte Tier der ersten Versuchsreihe (Nr. VIII), das neben steigenden Dosen von Quecksilber gekochte Kartoffeln mit Schale und Heu erhielt, im Sinne einer auffälligen Steigerung derselben bewiesen haben. Die letale Dosis des Salicylquecksilbers für Meerschweinchen war nicht in Erfahrung zu bringen, auch ließen sich aus der für das Kaninchen, die, wie ich einer Auskunft von Herrn Prof. Kochmann verdanke, 40 mmg pro Kilo beträgt, keine sicheren Rückschlüsse für das Meerschweinchen ziehen. Man kann nur sagen, daß sie, selbstverständlich auch pro Kilo Körpergewicht berechnet, viel kleiner und im übrigen abhängig von der Konstitution, der Ernährung des Tieres und vom Lösungsmittel ist.

Im Gegensatz zu der Allgemeinwirkung ist die Einwirkung des Quecksilbers beim Meerschweinchen in der Mundhöhle gering. Täglich mehrfache Kontrollen ließen auch keine Vermehrung des Speichelflusses erkennen. Auf die mikroskopischen Befunde wird noch eingegangen werden.

Bezüglich der zweiten Versuchsreihe (Skorbutkost) wird die Angabe Holsts, daß das Meerschweinchen sehr skorbutempfänglich sei, bestätigt gefunden. Die Tiere sind nicht imstande, einseitige Ernährung mit Körnerfrüchten oder ihren Produkten (z. B. Brot) längere Zeit zu ertragen (höchstens 30—44 Tage). Gibt man ihnen als Flüssigkeit Wasser, so scheint der Salzgehalt, wie auch Holst sagt, keine entscheidende Rolle zu spielen: destilliertes und Leitungswasser hatten ungefähr die gleiche Wirkung. Dagegen kann man die Freßlust des Tieres eine Zeitlang anregen, wenn man ihm an Stelle des Wassers kondensierte Milch gibt, ohne jedoch dadurch den Ausbruch des Skorbuts verhindern zu können.

Die makroskopische Manifestation des Skorbuts ist am Kiefer und an den Zähnen eine sehr ausgeprägte, an Zunge und Zahnfleisch wurden in Uebereinstimmung mit Holst nur einmal Blutungen, aber keine geschwürigen Prozesse gesehen, wogegen der noch zu erörternde mikroskopische Befund ja doch das Vorliegen einer Stomatitis erwiesen ist. Wenn Hart bei einem älteren Affen, allerdings nur in diesem einzigen Falle, eine schwere ulceröse Stomatitis auftreten sah, muß man annehmen, daß der Affe anscheinend menschenähnlicher auf die gleichen Schädigungen reagiert als das Meerschweinchen. Dennoch kann man mit Holst sagen: es besteht ein auffälliger Unterschied im Verhalten der Meerschweinchen mit Bezug auf den menschlichen Skorbut, denn bei diesem sind ja die Veränderungen am Zahnfleisch viel schwerere und regelmäßigere.

Diese Beobachtung kann man wiederum in Beziehung setzen zu dem Resultat der Quecksilberversuche. In dem einen wie in dem anderen Falle besteht der gleiche Unterschied gegenüber den Auswirkungen sowohl der chronischen Quecksilbervergiftung wie der Avitaminose auf die Mundhöhle des Menschen: sind beim Menschen die stomatitischen Prozesse in beiden Fällen eines der ersten Symptome der Erkrankung und nehmen sie hier oft schwere Formen an, so gelangen sie beim Meerschweinchen in weit geringerem Maße zur Ausbildung.

Auch die Kombination der beiden Versuchsbedingungen (dritte Versuchsreihe) hat die entzündlichen Prozesse nicht wesentlich gefördert. Durch sie ist vor allem eine weit größere Belastung des gesamten Tierorganismus verursacht worden. Das eklatante Beispiel dafür ist der Fall XII, in dem das Meerschweinchen, das die geringste Quecksilbermenge erhielt und gleichzeitig auf Skorbutkost gesetzt wurde, bereits nach 6 Tagen verendete.

Bei der histologischen Untersuchung der Meerschweinchenspeicheldrüsen haben sich neben pathologischen Veränderungen auch noch bestimmte normalanatomische und histologische Befunde ergeben, die an dieser Stelle noch einmal zusammengefaßt seien:

1. Beim Meerschweinchen sind genau wie beim Kaninchen (Krause) die Speicheldrüsen entweder seröser oder schleimbildender Natur. Gemischt serös-mucöse Läppchen finden sich nicht, doch kann sich (besonders bei der Submaxillaris, selten bei der Parotis) ein rein mucöser Anteil fast unmittelbar an den hauptsächlich serösen Drüsenkörper anlagern, auch wurde ge-

legentlich die Versprengung vereinzelter mucöser Drüsenzellen in seröse Läppchen hinein beobachtet (Fall II und III).

2. Die Sublingualis der Meerschweinchen scheint im wesentlichen eine reine Schleimdrüse zu sein.

3. Die serösen Drüsen können mehr oder minder fettdurchwachsen sein, während Fett in den mucösen Drüsenanteilen fast vollkommen fehlt.

4. Die Parotis der Meerschweinchen scheint anatomisch nicht größer, eher etwas kleiner als die Submaxillaris und von Lymphknoten begleitet und umlagert zu sein, die beinahe größer sind.

5. Man hat den Eindruck, als wäre das Vorkommen kleiner Rundzellinfiltrate in den Speicheldrüsen der Meerschweinchen fast die Regel. Vielleicht darf man sie als ein Analogon der Umsetzungsprozesse ansehen, die sich nach Rössle als physiologische Entzündung im Magen-Darmtraktus und seinen Anhängseln vollziehen. Rössle betont die Abhängigkeit der Quantität und Qualität der zelligen Zusammensetzung des Zottenstromas und der Submucosa des Darmes von der Art und Menge der Nahrung und weist auf die Tatsache der Fernwirkungen der Nahrungsreize auf Milz und Leber mit Entstehung jeweils besonders gerichteter, funktioneller Bauarten, einer „fließenden Struktur" des Mesoderms dieser Organe, hin. Rössle erinnert auch daran, daß nach Groll und Krampf die Malpighischen Körperchen der Milz und ihre Keimzentren in Abhängigkeit von Alter, Ernährung und Krankheit stehen und gar nicht angeboren sind, sondern von jedem Neugeborenen erst erworben werden müssen. In ähnlichem Sinne könnte die so vielfach beobachtete Ansiedlung von Rundzellinfiltraten in den serösen Drüsen der Meerschweinchen aufgefaßt werden.

Bei den in der ersten Versuchsreihe erzeugten Fällen von Quecksilbervergiftung hat sich nun bei der mikroskopischen Betrachtung der Speicheldrüsen die Frage ergeben, ob das Quecksilber, das ja neben seiner Elimination durch Dickdarm und Nieren, mit durch die Speicheldrüsen ausgeschieden wird (Petri, Eichhorst, Gigon, Thielemans), an diesem Orte auch besondere, sichtbare Erscheinungen verursacht, sei es primär toxischer oder sekundär entzündlicher Art. Eine dritte Möglichkeit der Quecksilberwirkung, nämlich hämatogene Infektion der durch das Quecksilber primär geschädigten Speicheldrüsen kommt wohl, da von den meisten Untersuchern (Eichhorst, Gigon, Petri) die aufsteigende Entzündung als die gegebene angenommen wird, auch hier nicht in Betracht.

Am wahrscheinlichsten dürfte die Annahme sein, und wird auch durch Eichhorsts und die hier vorliegende Untersuchung gestützt, daß die Ausscheidung des Giftes in der Speicheldrüse nur eine geringe alterierende Wirkung toxischer Art auslöst. In der bakterienreichen Mundhöhle aber kann das Verhältnis zwischen Virulenz der Bakterien und lokaler Widerstandskraft zuungunsten der Mundhöhlenschleimhaut gestört und damit eine Stomatitis entfacht werden, welche dann zur kanalikulären Infektion der Speicheldrüsen führt. Eichhorst glaubt ja auch, daß in den menschlichen Speicheldrüsen bei akuter Quecksilbervergiftung, mit der wir unsere ersten Versuche vergleichen können, primär nur eine Hyperämie und Hypersekretion auftritt. Auch in den Meerschweinchenspeicheldrüsen wurden bei akuter Quecksilbervergiftung nur Hyperämie und geringe Anzeichen einer Hypersekretion beobachtet. Wenn Gigon meint, daß das Quecksilber (beim Menschen) zwar ebenso zu akuter wie subakuter und chronischer Entzündung sämtlicher Speicheldrüsen führen könne, der Anteil der unmittelbaren Giftwirkung von demjenigen der Stromatitis aber schwer zu trennen sei, so wird auch dadurch die Ansicht gestützt, daß das Quecksilber keine spezifisch entzündliche Wirkung auf die Speicheldrüsen ausübe.

Bei den Tieren der zweiten Versuchsreihe, die mit skorbuterzeugender Kost ernährt wurden, war in einem Falle die Parotis (Nr. IX) von kanalikulär aufsteigender Infektion befallen, in zwei anderen Fällen die Sublingualis von einem entzündlichen Oedem ergriffen. Da in der Literatur keine Angaben über das Verhalten der menschlichen Speicheldrüsen beim Skorbut gefunden wurden, läßt sich hier ein Vergleich zwischen Mensch und Versuchstier nicht durchführen, doch darf man wohl annehmen, daß auch beim menschlichen Skorbut eine Speicheldrüsenentzündung erst sekundär durch die in der Mundhöhle um sich greifende Entzündung entstehen mag.

Die in der dritten Versuchsreihe vereinten Schädigungen durch Quecksilber und einseitige Ernährung hatten wieder zu kanalikulär aufsteigender Entzündung der Parotis eines Falles geführt (Nr. XII). Daneben war hier auch die Submaxillaris entzündet, allerdings nur bei gleichzeitigem Bestehen einer Protozoeninfektion, deren Bedeutung jetzt erörtert werden soll, da sie noch in anderen Fällen beobachtet wurde, ohne von einer Entzündung der Drüse begleitet zu sein.

Ein auffallender Befund war nämlich, daß in 4 von unseren Fällen (Nr. VI, VII, XI und XII) protozoenartige Gebilde im

Ausführungsgangsystem der Submaxillaris gefunden wurden. Keines wurde im Gewebe gesehen, alle saßen ausschließlich in Speichelgangslumen, höchstens noch halb in dessen Epithel eingegraben.

Aehnliche Gebilde wurden von Ribbert in der Niere eines syphilitischen Neugeborenen und in der Parotis von Kindern gefunden. Ribbert ist geneigt, sie für Protozoen zu halten. Ebenso beschreibt Wagner ihr Vorkommen in Speicheldrüsenausführungsgängen von Kindern bis zu 2 Jahren neben dem in anderen Organen und hält sie für körpereigene Zellen, die durch kryptogenetische Entzündung morphologisch verändert sind. Er berichtet, daß auch Cole und Cuttnet, Scott und Pearson ähnliche Zellen in der Submaxillaris von Meerschweinchen gefunden hätten. Der Auffassung, daß diese Zellen körpereigen seien, kann in den vorliegenden Fällen wegen der Lagerung, des besonderen Baues und der vorhandenen Protoplasmaeinschlüsse der bei Fall VII ausführlich beschriebenen Gebilde nicht beigetreten werden. Nach ihrer Lokalisation an den kleinsten interlobulären Ausführungsgängen wäre schon gleich von vornherein die Annahme die wahrscheinlichste, daß die Parasiten nicht auf dem Blutwege oder durch das Gewebe, sondern aufsteigend im Kanalsystem in den Drüsenbereich gelangt sind, aber dort, wo die Ausführungsgänge in die engeren Schaltstücke übergehen, Halt machen mußten. Es läßt sich nun natürlich nicht sagen, ob dieses kanalikuläre Aufsteigen der Protozoen durch eine Sekretstauung in dem Kanalsystem begünstigt worden ist, denn gewöhnlich pflegen ja leichte entzündliche Reizungen von Mundhöhle und Speicheldrüse mit einer Hypersekretion einherzugehen.

Sicher aber ist, daß die Art des Sekretes für die Wanderrichtung der Protozoen eine ausschlaggebende Rolle spielte. Alle Parasiten wurden in der serösen Submaxillaris, kein einziger in schleimigen Drüsenpartien oder in der Parotis gefunden.

Daß im Fall XII bei Anwesenheit von Parasiten eine eitrige Entzündung entstehen konnte, darf ja, wie bereits gesagt, nach den negativen Befunden bei Fall VI und VII nicht allein auf die parasitäre Wirkung zurückgeführt werden, sondern man muß hier eine aufsteigende Mit- oder Superinfektion annehmen, indem die Bakterien vielleicht sogar unmittelbar durch die Parasiten verschleppt wurden oder auch, begünstigt durch die von den Parasiten rein mechanisch bedingte Sekretretention, in einige kleine Seitenkanälchen aufsteigen konnten.

Schwer zu entscheiden wird natürlich die Frage sein, ob

der Boden für die sekundäre Entzündung mehr durch die Quecksilberwirkung oder unter dem Einfluß der Parasiten oder durch die Summierung beider Reize vorbereitet wurde. Hier kann aus der Lokalisation der Entzündungsherde, die sich nur im Bereich von protozoenhaltigen Gebieten finden, gefolgert werden, daß die Parasiten entweder auf toxische oder mechanische Art und Weise ganz wesentlich zu dem Auftreten der Entzündung mit beigetragen haben. Thielemans hat zwar die gegenteilige Meinung, die er für die Wirkung eines anderen Schwermetalles, des Bleies, auf die Parotis äußert, nämlich: „Qu'il ne semble pas, que la parotidite saturnine relève de l'infection canaliculaire ascendante" (Daß es nicht wahrscheinlich ist, daß die Bleiparotitis aus einer kanalikulär aufsteigenden Entzündung erwächst). Da er aber keinerlei mikroskopische Untersuchungen vorgenommen, sondern lediglich aus der Rötung und Schwellung des Organes auf die entzündungserregende Wirkung der Schwermetallintoxikation geschlossen hat, ohne eigentliche Beweise zu bringen, so muß man hier doch bei der bestehenden leukozytären Infiltration und Exsudation in die Kanälchen an der Anschauung von einer sekundären aufsteigenden Entzündung festhalten. Für diese Annahme spricht auch, daß nicht nur die Ausführungsgänge Eiter enthalten, sondern daß auch die eitrige Entzündung des Interstitiums und des Parenchyms sich ausschließlich im Anschluß an das Ausführungsgangsystem entwickelt haben, nicht aber irgendwo mitten im Läppchen. Es ist vielleicht sogar daran zu denken, ob nicht in der Submaxillaris der Meerschweinchen die Mitwirkung von Protozoen oder anderen Parasiten eine Voraussetzung für die Möglichkeit einer aufsteigenden Infektion ist. Berberich und Nussbaum sagen z. B., daß die Entzündung der Ausführungsgänge der Meerschweinchenspeicheldrüsen hauptsächlich bei Anwesenheit von Fremdkörpern in den Gängen zustande komme.

Man kann nun natürlich die experimentell erzeugte Stomatitis und die durch sie verursachte Speicheldrüsenveränderung, namentlich die der dritten Versuchsreihe, nicht ohne weiteres mit einer Stomatitis beim Menschen vergleichen. Doch bleibt bei vorsichtigem Abwägen der aus den Experimenten gewonnenen Ergebnisse die Tatsache bestehen, daß das Verhältnis der Beteiligung der einzelnen Drüsengruppen bei Mensch und Meerschweinchen eine gewisse Parallele zeigt. So ist auch beim Meerschweinchen eine gewisse besondere Disposition der Parotis gegeben (Fall IX und XII), die beim Menschen ja ganz

bevorzugt befallen wird (siehe Virchow, Nicol, Eichhorst, Lang). Allerdings findet sich auch die Submaxillaris befallen, aber wohl nur durch vermittelnde Tätigkeit von Parasiten (Fall VII und XII). — Ein Vergleich mit den menschlichen Verhältnissen muß natürlich auf die Befunde Wagners Rücksicht nehmen, der bei kindlichen Individuen bis zu 2 Jahren ähnliche Gebilde findet. Es möchte nämlich scheinen, als ob in den vorliegenden Versuchen genau so häufig eine Entzündung der Submaxillaris wie der Parotis gefunden wird, nur würde man dabei an den Befunden der Protozoen vorübergehen, die in allen Fällen von Entzündung der Submaxillaris anwesend waren, während Entzündungen der Submaxillaris ohne sie nicht gefunden wurden. Schon oben wurde des näheren ausgeführt, daß die Parasiten hierbei nur eine vermittelnde Rolle spielen können. Vielleicht sind auch die protozoenähnlichen Befunde Wagners in kindlichen Speicheldrüsen dahin zu deuten, daß es sich doch, wie er früher selbst annahm, um wirkliche Protozoen handelt, die auch bei Menschen in den ersten Lebensjahren in den Ausführungsgängen gefunden werden, ohne eine örtliche Entzündung hervorzurufen. Und das würde den Befunden entsprechen (Fall VI und XI), bei denen Protozoen ohne Entzündung in den Speichelgängen der Submaxillaris vom Meerschweinchen hausten. — In zwei Fällen von Skorbut wurde beim Meerschweinchen auch ein entzündliches Oedem der Sublingualis gesehen, so daß damit die Möglichkeit der Beteiligung aller drei Drüsengruppen erwiesen ist. Auch beim Menschen sind ja Entzündungen der Submaxillaris und Sublingualis bekannt (Hanau, Lang), nur nicht so häufig beschrieben wie die der Parotis. Es würde sich deshalb lohnen, bei Befunden menschlicher Parotitis einmal die übrigen Speicheldrüsen systematisch zu untersuchen, denn auch bei dem experimentellen Material fand sich bei Parotitis einmal eine begleitende Entzündung der Submaxillaris (die Mitwirkung der Parasiten dabei wurde schon oben gewürdigt).

Jede Speicheldrüse kann also wohl einmal von einer in der Mundhöhle aufflammenden Entzündung ergriffen werden. Die Meerschweinchen scheinen zwar für Stomatitiden und ihre Folgeerscheinungen nicht besonders anfällig zu sein, aber sich dabei auch nicht wesentlich anders zu verhalten wie der Mensch.

Zum Abschluß kann zusammenfassend gesagt werden, daß experimentell erzeugte Veränderungen in der Mundhöhle

beim Meerschweinchen mit solchen an den Speicheldrüsen in folgenden Beziehungen stehen:

1. Bei Meerschweinchen, die an akuter Quecksilbervergiftung unter hämorrhagischer Colitis eingehen, werden als einzige Zeichen einer toxischen Reizung der Speicheldrüsen eine Hyperämie und eine gewisse Hypersekretion festgestellt, auch bei Fehlen stomatitischer Veränderungen. Das gleiche ist auch der Fall, wenn der Tod erst nach einigen Tagen eintritt.

2. In Fällen von ausgesprochener Stomatitis, wie sie durch Skorbut erzeugende Kost hervorgerufen wird, zeigt sich außer einer gewissen geringen Hyperämie und gelegentlichen Atrophie der serösen Drüsen auch eine Reaktion der Schleimdrüsen mit entzündlichem Oedem (Fall X und XI). In einem Fall (Nr. IX) ist die Parotis einer Seite von kanalikulär aufsteigender Entzündung befallen. Eine generelle, ausgesprochen entzündliche Beteiligung der Speicheldrüsen besteht nicht.

3. Bei Stomatitis, die durch Skorbutkost und gleichzeitige Injektion von Salicylquecksilber erzeugt wurde, verrät sich die Beteiligung der Speicheldrüsen nur durch eine leichte Hyperämie der serösen Drüsen. Allein die Parotis eines Falles (Nr. XII) zeigt auch kanalikulär aufsteigende Entzündung.

4. Wie bei der Entzündung der menschlichen Speicheldrüsen scheint also auch beim Meerschweinchen die Parotis aus noch unbekannter, vielleicht mechanischer Ursache am leichtesten von aufsteigenden Entzündungsprozessen befallen werden zu können.

5. Das Vorkommen von Protozoen in den Speicheldrüsenausführungsgängen der Submaxillaris des Meerschweinchens scheint nichts Seltenes zu sein. Diese verursachen keine entzündliche Reaktion ihrer Umgebung, dagegen ist es nicht unwahrscheinlich, daß im Experiment für die Entstehung eitriger Speicheldrüsenentzündung nicht das Quecksilber allein, sondern die Verbindung mit einer aufsteigenden Protozoeninfektion eine örtliche Disposition schafft (Fall VII und XII).

6. Eine ausgesprochene eitrig-abszedierende Entzündung der Speicheldrüsen konnte experimentell nicht erzeugt werden. Eine experimentelle Stomatitis dagegen wurde einmal durch Quecksilbervergiftung allein, weiter in allen Skorbut- und Quecksilberskorbutfällen hervorgerufen.

7. Die von Wätjen für die Arsenintoxikation experimentell nachgewiesene Veränderung der Reaktionszentren der Lymph-

knotenfollikel läßt sich auch bei Quecksilbervergiftung, sogar bei fehlendem stomatitischen Befund, und bei der Skorbutkachexie feststellen.

8. Die Frage, ob die Speicheldrüsen bei einer experimentellen Stomatitis ihrerseits entzündlich reagieren, ist für das Meerschweinchen auf Grund der Versuchsergebnisse dahin zu beantworten, daß die Möglichkeit dazu vorhanden ist, sich aber keine strenge Gesetzmäßigkeit ergeben hat, vielmehr die Beteiligung bestimmter Drüsengruppen von jeweils verschiedenen, noch besonders disponierenden Momenten abhängig zu sein scheint.

9. Das Meerschweinchen hat sich, obwohl es für Kostveränderungen und toxische Schädigungen sehr empfindlich ist, für experimentelle Untersuchungen über Stomatitis und anschließende Erkrankungen als nicht sehr empfänglich erwiesen. Es wäre zu untersuchen, ob ausgesprochene eitrige Stomatitis ohne radikal örtliche Beeinflussung, etwa Aetzung, mechanische Läsionen oder Bakterieneinimpfung, überhaupt experimentell bei Pflanzenfressern erzeugt werden kann.

Für die Uebertragung der Arbeit und seine gütige Unterstützung bei ihrer Ausführung ist es mir Pflicht und Bedürfnis, Herrn Privatdozent Dr. Schaetz, Oberarzt am Pathologischen Institut der Universität in Halle a. S., herzlichen Dank zu sagen.

Ebenso danke ich Herrn Professor Dr. Wätjen, Direktor des Pathologischen Instituts der Universität Halle a. S., für die liebenswürdige Ueberlassung des Materials, die Förderung meiner Arbeit und die reiche wissenschaftliche Anregung, die ich in seinem Institut erfahren habe.

Schrifttum.

1. Berberich und Nussbaum, in Jaffé, R., „Anatomie und Pathologie der Spontanerkrankungen der kleinen Laboratoriumstiere". Berlin, Springer 1931.
2. Bezzola, C., „Beitrag zur Kenntnis der Ernährung mit Mais". Ztschr. f. Hygiene, Bd. 56, S. 75, 1907.
3. Cole und Cuttnet, Journ. of Exper. Med., Bd. 44, S. 855, 1926, zit. n. Wagner.
4. Eichhorst, H., „Ueber anatomische Veränderungen der Speicheldrüsen bei akuter Quecksilbervergiftung". Med. Klinik, 5. Jahrgang, Nr. 45, 1909.
5. Eijkman, C., „Eine Beriberi-ähnliche Krankheit der Hühner". Virch. Arch., Bd. 148, S. 523, 1897.
6. Frölich, Th., „Experimentelle Untersuchungen über den infantilen Skorbut". Ztschr. f. Hygiene, Bd. 72, S. 155, 1922.
7. Fürst, V., „Weitere Beiträge zur Aetiologie des experimentellen Skorbuts des Meerschweinchens". Ztschr. f. Hygiene, 72, S. 121, 1912.
8. Gigon, A., „Die Krankheiten der Speicheldrüsen". Hdb. d. Inn. Med. 3, 1. Teil, S. 1, Berlin, Springer 1926.
9. Groll, H., und Krampf, F., „Involutionsvorgänge an den Milzfollikeln". Zentr.Bl. f. Path., 31, Nr. 6, S. 145, 1920.
10. Hanau, A., „Ueber die Entstehung der eitrigen Entzündung der Speicheldrüsen". Zieglers Beiträge, Bd. 4, S. 485, 1889.
11. Hart, K., „Ueber die experimentelle Erzeugung der Möller-Barlowschen Krankheit und ihre endgültige Identifiezierung mit dem klassischen Skorbut". Virch. Arch., Bd. 208, S. 367, 1912.
12. Holst, A., und Frölich, Th., „Ueber experimentellen Skorbut". Ztschr. f. Hygiene, Bd. 72, S. 1, 1912.
13. Kisskalt, K., „Ueber das Gießfieber und verwandte gewerbliche Metalldampfinhalationskrankheiten". Ztschr. f. Hygiene, Bd. 71, S. 472, 1912.

14. Krause, W., „Die Anatomie des Kaninchens". Leipzig. Engelmann 1884.
15. Lang, F., in Hdb. d. spez. pathol. Anatomie u. Histologie von Henke-Lubarsch, V, 2, 1, 1929.
16. Lucksch, F., „Untersuchungen zur Pellagrafrage". Ztschr. f. Hygiene, Bd. 58, S. 479, 1908.
17. Nicol, „Ueber genuine eitrige Parotitis". Zieglers Beiträge, Bd. 54, S. 385, 1912.
18. Pearson, Amer. Journ. of Path., Bd. 6, S. 261, 1930, zit. n. Wagner, H.
19. Petri, E., „Quecksilbervergiftung". Hdb. d. spez. path. Anat. u. Histol. Bd. 10, S. 23, 1930.
20. Ribbert, H., „Ueber protozoenartige Zellen in der Niere eines syphilitischen Neugeborenen und in der Parotis von Kindern". Centr.Bl. f. Path., Bd. 15, S. 945, 1904.
21. Rost, F., „Experimentelle Untersuchungen über eitrige Parotitis". Dtsch. Ztschr. f. Chir., Bd. 130, S. 305, 1914.
22. Rössle, „Referat über Entzündung". Verhandlg. d. Dtsch. path. Gesellschaft, 19. Tagung, S. 18, 1923.
23. Scott, Stud. from the Rockefeller Inst. for Med. Res., Bd. 44, S. 855, 1926, zit. n. Wagner, H.
24. Thielemans, „Contribution a l'étude des manifestations parotidiennes du saturnisme". Thèse pour le doctorat en médicine, Paris 1895.
25. Tyson, D., and Smith, A. H., „Tissue changes associated with Vitamin A Deficiency in the rat". Americ. Journ. of Path., V, S. 57, 1929.
26. Virchow, R., „Die akute Entzündung der Ohrspeicheldrüse". Alte Charité-Annalen, VIII. Jahrg., Heft 3, S. 1, 1857.
27. Wagner, H., „Zur Kenntnis der protozoenartigen Zellen in Organen von Kindern". Zieglers Beiträge, Br. 85, S. 145, 1930.
28. Wätjen, J., „Ueber experimentelle, toxische Schädigungen des lymphatischen Gewebes durch Arsen". Virch. Arch., Bd. 256, S. 86, 1925.
29. Wätjen, J., „Morphologie und Funktion des lymphatischen Gewebes". Virch. Arch. Bd. 271, S. 556, 1929.

Lebenslauf.

Ich wurde am 27. September 1905 in Bromberg als Sohn des Eisenbahnlandmessers Johannes Brauer geboren, besuchte die Mittelschule in Landsberg a. Warthe und Bromberg, das Realgymnasium in Bromberg und Altenburg i. Thür. und das Reformrealgymnasium in Halle a. S., an dem ich im März des Jahres 1924 die Reifeprüfung ablegte.

Danach verbrachte ich 2 Jahre als Apothekenpraktikant in der Adlerapotheke Egeln, Bez. Magdeburg. Nach bestandenem pharmazeutischen Vorexamen in Magdeburg arbeitete ich noch je ein halbes Jahr als Assistent in der Hofapotheke in Heidelberg und der Löwenapotheke in Halle a. S. Darauf studierte ich Zahnheilkunde in Marburg und Halle a. S., wo ich im November 1928 das Physikum und im November 1930 das Staatsexamen bestand. In der folgenden Zeit widmete ich mich im Pathologischen Institut der Universität Halle der Abfassung der vorliegenden Dissertation.